

Die obige abdekantierte Nitrierlösung wurde auf 30 g Eis gegossen und dann im Vakuum auf ca. 10 ml eingengt, wobei sich allmählich farblose Kristalle abschieden. Die entstandene Suspension wurde mit gesättigter Kaliumcarbonatlösung alkalisch gemacht und fünfmal mit je 30 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat auf dem Dampfbad eingengt. Der braune, ölige Rückstand wurde mit 15 ml Aceton versetzt und abgekühlt. Die aus der Dinitroverbindung VIIIb bestehenden Kristalle (285 mg) wurden abfiltriert; nach einmaligem Umkristallisieren, aus Aceton Smp. 201°. Gesamtausbeute an VIIIb 1,085 g (36%).

Die vereinigten Mutterlaugen wurden zur Trockne eingedampft und der ölige Rückstand bei 11 Torr destilliert. Bei 160–170° Badtemp. ging das 2-Nitro-3-phenyl-dehydrochinuclidin (VIIIa) als tiefgelbes Öl über (0,45 g, 18%), das beim Abkühlen erstarrte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther tiefgelbe Tafeln, Smp. 66–67°.

Auch von dieser Verbindung konnten keine Salze hergestellt werden.

$C_{13}H_{14}O_2N_2$	Ber. C 67,81	H 6,13	O 13,90%
(230,26)	Gef. „ 67,68	„ 6,18	„ 14,14%

500 mg 2-Nitro-3-(p-nitrophenyl)-dehydrochinuclidin (VIIIb) ergaben bei der erschöpfenden Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung 100 mg (31%) p-Nitrobenzoesäure. 500 mg 2-Nitro-3-phenyl-dehydrochinuclidin (VIIIa) ergaben unter gleichen Bedingungen 60 mg (22%) Benzoesäure.

Die Mikroanalysen verdanken wir zum Teil dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), zum Teil Herrn E. Thommen in diesem Institut.

SUMMARY.

Dehydroquinuclidine (Ia) and several 3-substituted derivatives have been prepared and reduced to the corresponding quinuclidines.

As is predictable from stereoelectronic considerations, the properties of dehydroquinuclidines are different in many respects from those of normal tertiary vinylamines.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

228. Synthese und Reaktionen von β -(2-Oxo-3-methyl-3-carbäthoxy-6-cyclohexen-1-yl)-propionsäure-äthylester. Versuche zur Synthese von Verbindungen der Steroidreihe.

5. Mitteilung

von H. Aebli¹⁾ und C. A. Grob.

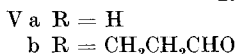
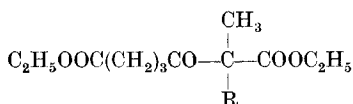
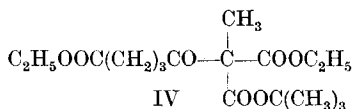
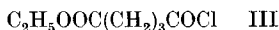
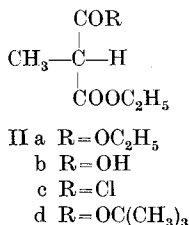
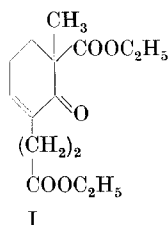
(10. X. 57.)

Die im Titel genannte Verbindung I²⁾ wurde für Modellversuche benötigt. Von den zur Herstellung des unbekannten Cyclohexenonderivates in Frage kommenden Methoden schien die in einfacheren

¹⁾ Vgl. Dissertation *Horst Aebli*, Basel 1955.

²⁾ Die I entsprechende Verbindung mit einer Essigsäure-Seitenkette wurde im Verlaufe dieser Arbeit von B. K. Bhattacharya & P. Sengupta, *Nature* **170**, 710 (1952), auf anderem Wege hergestellt; vgl. ferner J. O. Jelek, V. Simek & M. Protiva, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **19**, 333 (1954).

Fällen erprobte Addition eines β -Ketoesters an eine α, β -ungesättigte Carbonylverbindung³⁾ am aussichtsreichsten. Die Komponenten dieser *Michael*-Kondensation sind im vorliegenden Fall Acrolein und α -Methyl- β -ketopimelinsäureester (Va). Diese in der Literatur noch nicht beschriebene Verbindung wurde wie folgt aufgebaut.



Methylmalonsäure-diäthylester (IIa) wurde in Anlehnung an das Verfahren von *Breslow et al.*⁴⁾ über den Halbesther IIb und das Säurechlorid IIc in den bereits auf anderem Wege hergestellten Malonsäure-äthyl-t-butylester (II d)⁵⁾ übergeführt. Unter Verwendung der von den obigen Autoren⁴⁾ zur Herstellung α -alkylierter β -Ketoester vorgeschlagenen Methode wurde das Natriumsalz von II d mit Glutarsäure-äthylesterchlorid (III) zum α -Methyl- α -carbo(t)butoxy- β -keto-pimelinsäure-diäthylester (IV) umgesetzt. Dieser lieferte beim Erhitzen mit p-Toluolsulfosäure unter Abspaltung von Isobuten und Decarboxylierung α -Methyl- β -keto-pimelinsäure-diäthylester (Va). Die Struktur dieser Verbindung folgt aus der Ketonspaltung zu δ -Keto-önanthsäure sowie der Säurespaltung zu Glutarsäure und Propionsäure.

Bei der durch Tributylamin katalysierten Anlagerung von Acrolein an Va entstand direkt das gesuchte Cyclohexenonderivat I in 14-proz. Ausbeute neben ca. 75% eines im Hochvakuum destillierbaren Cyclohexanolderivates. Dieser schwer dehydatisierbaren Verbindung, welche bei der Cyclisierung des intermediär entstandenen Aldehyds Vb überwiegt, wird die Konfiguration VI mit zur Seitenkette transständiger Hydroxylgruppe zugeschrieben. VI entspricht der Konstellation mit der höchsten Zahl äquatorial gerichteter Substituenten. Die Vorstufe des direkt gebildeten I wäre demnach der labile, am C-Atom 6 epimere Alkohol mit axialer Lage der abgespaltenen Hydroxylgruppe.

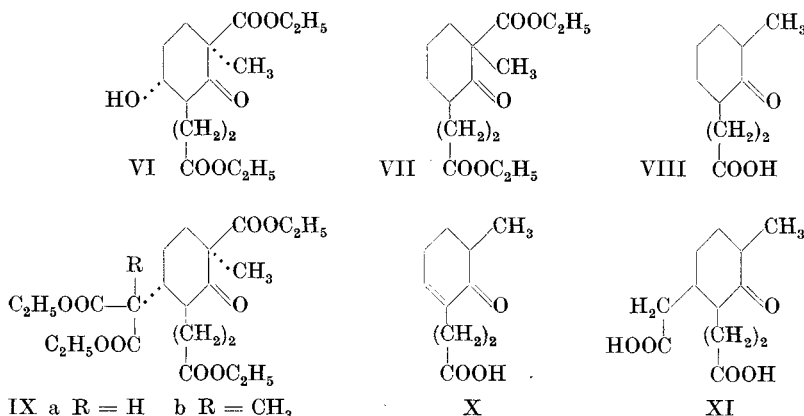
³⁾ H. Henecka, Chem. Ber. **82**, 112 (1949).

⁴⁾ D. S. Breslow, E. Baumgarten & C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1286 (1944).

⁵⁾ C. R. Hauser, B. Abramovitch & J. T. Adams, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2714 (1942).

Die Umwandlung des Alkohols VI in I gelang über die mit Chlorwasserstoff erhaltene 6-Chlorverbindung, aus der mit Diäthylanilin HCl abgespalten wurde. Die Gesamtausbeute bezogen auf Va betrug 71%.

Das ölige ungesättigte Keton I zeigt die erwartete Absorption bei 236 m μ . Seine stark gehinderte Ketogruppe reagiert nicht mit Carbo-nylreagenzien. Ferner lässt sich die tertiäre Estergruppe weder sauer noch alkalisch hydrolysieren. Die alkalische Verseifung gelang jedoch leicht nach der Hydrierung zum Cyclohexanonderivat VII, wobei unter Ketonspaltung die kristalline β -(2-Oxo-3-methyl-cyclohexyl)-pro-pionsäure (VIII) entstand.



Das ungesättigte Keton I lagert, wie einfachere Verbindungen dieser Art⁶⁾, in Gegenwart katalytischer Mengen Natriumäthylat Malonester an, doch benötigt die Einstellung des Gleichgewichts im vorliegenden Fall längere Zeit. Für das kristalline Hauptprodukt wird die Konfiguration IX a, welche der stabilsten Konstellation entspricht, bevorzugt. Im Falle eines ähnlich substituierten Cyclohexanonderivates ist die zum α -Substituenten trans-orientierte Anlagerung von Malonester nachgewiesen worden⁷⁾.

Bei der alkalischen Verseifung des Tetracarbonsäureesters IX a wurde die Malonsäuregruppe wieder abgespalten und unter Decarboxylierung die Ketosäure X gebildet. Da sich, wie erwähnt, die tertiäre Estergruppe im ungesättigten Keton I als unverseifbar erwies, dürfte sie im Falle von IX a vor der Abspaltung der Malonsäure hydrolysiert worden sein. Bei der sauren Hydrolyse von IX a entstand die gesättigte Dicarbonsäure XI. Schliesslich lieferte IX a bei der Methylierung mit Methyljodid und Natriumäthylat IX b.

Der CIBA-Stiftung wird für die Unterstützung dieser Arbeit bestens gedankt.

⁶⁾ P. D. Bartlett & G. F. Forrest-Woods, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2933 (1940); S. M. Mukherjee, J. Indian chem. Soc. **25**, 155 (1948).

⁷⁾ W. E. Bachmann, S. & E. J. Fornefeld, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5529 (1950).

Experimenteller Teil.

Die Smp. wurden auf einem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze $\pm 1^\circ$.

Methylmalonsäure-*t*-butyl-äthylester (II_d). 156,5 g (0,9 Mol) Methylmalonsäure-diäthylester (II) in 580 ml abs. Alkohol wurden mit einer titrierten Lösung von 49,5 g (0,9 Mol) Kaliumhydroxyd in 580 ml abs. Alkohol 14 Std. bei 20° stehengelassen. Anschliessend wurde die Lösung zum Sieden erhitzt und heiss filtriert. Das nach dem Eindampfen des klaren Filtrates im Vakuum erhaltene ölige Kaliumsalz (158 g) wurde in Äther suspendiert und mit 250 ml eiskalter 9-m. Schwefelsäure unter Schütteln versetzt. Die Ätherphase wurde abgetrennt und die wässrige Lösung noch zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Äthers zurückgebliebene flüssige Halbester II_b (124 g) wurde nach gründlichem Trocknen im Vakuum in 250 ml Benzol aufgenommen und mit 100 ml (165 g, 1,39 Mol) reinem Thionylchlorid versetzt. Nach 14-stündigem Stehen bei 25° wurde 12 Std. auf 50–60° und 36 Std. auf 60–70° erwärmt. Nach Entfernung des Lösungsmittels sowie des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum wurde das rohe Methylmalonsäure-äthylesterchlorid (II_c) im Vakuum fraktioniert: Sdp. 102–107°/43 Torr, Ausbeute 108–114 g (73–77%).

In eine zum Sieden erhitzte Lösung von 159 ml (125 g, 1,7 Mol) abs. *t*-Butanol und 214 ml (206 g, 1,7 Mol) Dimethylanilin in 310 ml abs. Äther wurden — nach Entfernung des Ölbad — unter kräftigem Rühren 272 g (1,65 Mol) des Esterchlorides II_c in 155 ml abs. Äther so eingetropft, dass das Reaktionsgemisch gerade im Sieden blieb. Gegen Ende der Reaktion begann Dimethylanilin-hydrochlorid auszukristallisieren. Die Lösung wurde noch 3 Std. unter Rückfluss gekocht und 16 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschliessend wurde das Gemisch mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Die Ätherlösungen wurden mit 2-n. Salzsäure, 10-proz. Kaliumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Der nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers erhaltene rohe Methylmalonsäure-*t*-butyl-äthylester (II_d) wurde durch Destillation gereinigt: Sdp. 91–92°/15 Torr, (Lit. ⁸⁾ Sdp. 94–95°/14 Torr), Ausbeute 284–304 g (85–91% berechnet auf II_c).

Eine Mittelfraktion vom Sdp. 84°/10 Torr, n_D^{20} 1,4133, wurde analysiert.

$C_{10}H_{18}O_4$ (202,24) Ber. C 59,38 H 8,97% Gef. C 59,54 H 8,97%

α -Methyl- β -keto-pimelinsäure-diäthylester (V_a). In eine Suspension von 12,2 g (0,53 Grammatom) pulverisiertem Natrium⁸⁾ in 500 ml abs. Benzol wurden unter kräftigem Rühren bei Raumtemperatur 107 g (0,53 Mol) des gemischten Esters II_d in 100 ml abs. Benzol eingetropft und zur Vervollständigung der Salzbildung das Reaktionsgemisch 3 Std. unter Rückfluss gekocht. In die auf 15° abgekühlte Lösung wurden 100 g (0,56 Mol) Glutarsäure-äthylesterchlorid (III)⁹⁾ in 100 ml abs. Benzol eingetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 1 Std. im Sieden gehalten und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit wenig kalter 2-n. Salzsäure versetzt und mit Benzol extrahiert. Die Benzollösungen wurden mit Wasser, 10-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der rohe Triester IV wurde in 600 ml abs. Benzol aufgenommen, mit 6 g *p*-Toluolsulfosäure-monohydrat versetzt und die Lösung in einem Ölbad solange unter Rückfluss mit Wasserabscheider gekocht, bis die Gasentwicklung beendet war (ca. 4 Std.). Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit verd. Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Das nach dem Trocknen und Verdampfen des Benzols im Vakuum erhaltene rotbraune Öl (105–115 g) wurde im Vakuum fraktioniert. Neben einem geringen Vorlauf und grösseren Mengen höher siedenden Materials, das nicht weiter untersucht wurde, wurden 71–81 g (55–63%, berechnet auf II_d) des β -Ketoesters V_a vom Sdp. 105–110°/0,02 Torr als farbloses Öl

⁸⁾ Bei Verwendung von Magnesiumäthylat an Stelle von Natrium war die Ausbeute an V_a 15–20%.

⁹⁾ W. E. Bachmann, S. Kushner & A. C. Stevenson, J. Amer. chem. Soc. **64**, 974 (1942).

erhalten. Eine Mittelfraktion vom Sdp. 108°—0,02 Torr, $n_D^{20} = 1,4411$, wurde analysiert. Va gibt eine blaue Eisenchloridreaktion.

$C_{12}H_{20}O_5$ (244,28) Ber. C 59,00 H 8,25% Gef. C 58,90 H 8,06%

γ -[1-p-Nitrophenyl-4-methyl-pyrazolon-(5)-yl-(3)]-buttersäure-äthylester. 250 mg des β -Ketoesters Va wurden mit 160 mg p-Nitrophenylhydrazin in 2 ml Eisessig 2,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die klare Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Die nach einigem Stehen ausgeschiedenen farblosen Nadeln schmolzen nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 126,5—127,5°; Ausbeute 87%.

$C_{16}H_{19}O_5N_3$ Ber. C 57,65 H 5,75 N 12,60%
(333,34) Gef. „ 57,53 „ 5,88 „ 12,73%

Ketonspaltung von Va. Eine Lösung von 2,44 g des β -Ketoesters Va in 1 g 20-proz. Schwefelsäure und 8 ml Eisessig wurde solange in N_2 -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht (18 Std.) bis die CO_2 -Entwicklung beendet war. Anschliessend wurde die Lösung mit verd. Kalilauge auf pH 3 gebracht, und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert und die nach dem Verdampfen des Äthers erhaltene rohe δ -Keto- δ -nanthsäure (1,2 g, 83%) in das Semicarbazon übergeführt. Aus Äthanol Smp. 182—183° (Zers.) (Lit.¹⁰) Smp. 196° Zers.).

$C_8H_{15}O_3N_3$ Ber. C 47,75 H 7,51 N 20,88%
(201,22) Gef. „ 47,82 „ 7,31 „ 20,95%

Säurespaltung von Va. 2,44 g des β -Ketoesters Va wurden mit einer Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd in 7 ml Wasser und soviel Äthanol versetzt, dass eine klare Lösung entstand. Nach 14-stündigem Stehen bei 18° wurde 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit 20-proz. Salzsäure angesäuert, und unter gewöhnlichem Druck destilliert. Die Fraktion vom Sdp. 115—145° wurde mit 2-n. Natronlauge neutralisiert und mit einer konz. alkoholischen Lösung von p-Bromphenacylbromid 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte der p-Bromphenacyl-ester der Propionsäure, Smp. 57—58°. Der trockene Destillationsrückstand wurde mit Äther extrahiert, aus welchem nach dem Eindampfen 1,1 g (83%) Glutarsäure vom Smp. 96—97° isoliert werden konnten.

β -(2-Oxo-3-methyl-3-carbäthoxy-6-cyclohexenyl)-propionsäure-äthylester (I). In eine auf 0° gekühlte Lösung von 33 g (0,135 Mol) des β -Ketoesters Va und 6,3 g (0,034 Mol) reinem Tri-n-butylamin¹¹) in 350 ml abs. Alkohol wurden unter Rühren 8,1 g (0,145 Mol) reines Acrolein in 110 ml abs. Alkohol innert 45 Min. eingetropft. Man liess das Reaktionsgemisch 2 Std. bei 0° und 16 Std. bei 22° stehen. Dann wurde mit Eisessig angesäuert, der Alkohol zum grössten Teil im Vakuum verdampft und der erhaltene Rückstand zwischen Wasser und Äther verteilt. Die Ätherlösungen wurden gründlich mit 2-n. HCl, verd. Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Verdampfen des Äthers erhaltene fast farblose Öl (39 g, negative Eisenchloridreaktion) lieferte bei der Destillation:

a) 5,3 g I als farblose Flüssigkeit, Sdp. 100—110°/0,03 Torr. Nach nochmaliger Destillation Sdp. 95°/0,005 Torr; $n_D^{20} = 1,4723$; $\lambda_{\max}$ 236 m μ (log $\epsilon = 3,93$) bzw. 320 m μ (log $\epsilon = 2,34$).

$C_{15}H_{22}O_5$ Ber. C 63,81 H 7,85%
(282,33) Gef. „ 64,04 „ 7,95%

b) 30,5 g hauptsächlich aus VI bestehendes Öl, Sdp. 110—145°/0,03—0,5 Torr¹²). Redestillation lieferte 29,2 g VI, Sdp. 110—120°/0,01 Torr; $n_D^{20} = 1,4570$.

$C_{15}H_{24}O_6$ (300,34) Ber. C 59,98 H 8,06% Gef. C 59,63 H 7,94%

¹⁰) E. E. Blaise & M. Maire, Bull. Soc. chim. France [4] 3, 424 (1908).

¹¹) Die Verwendung von katalytischen Mengen an Natriumäthylat ergibt geringere Ausbeuten an I.

¹²) Dieses Produkt ist für die Weiterverarbeitung rein genug.

Eine Lösung der obigen 29,2 g VI in 300 ml abs. Benzol wurde bei 0° innert 5 Std. mit trockenem HCl gesättigt und das Reaktionsgemisch nach 14-stündigem Stehen bei 20° mit 2-n. Sodälösung extrahiert. Die mit Wasser gewaschene und getrocknete Benzollösung lieferte nach dem Eindampfen 23,2 g des rohen Chlorderivates von VI.

Der obige Sodauszug lieferte nach dem Ansäuern und Ausäthern 6 g durch Hydrolyse entstandene Säure. Diese wurden in 50 ml bei 0° mit HCl gesättigtem abs. Äthanol aufgenommen, 14 Std. bei 18° stehengelassen und schliesslich 5 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen wurde das Veresterungsprodukt wie üblich aufgearbeitet und mit dem obigen Chlorderivat von VI vereinigt.

Letzteres wurde mit 28,4 g Diäthylanilin 4 Std. auf 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das zu einem Brei erstarrte Reaktionsgemisch zwischen Wasser und Äther verteilt. Aus der ätherischen Lösung wurden nach dem Waschen mit verd. Salzsäure, KHCO₃-Lösung und Wasser und Trocknen 25 g eines braunen Öls erhalten, das bei der Destillation 21,7 g I, Sdp. 100—110°/0,02 Torr lieferte. Gesamtausbeute an I 71% bezogen auf Va.

β -(2-Oxo-3-methyl-3-carbäthoxy-cyclohexyl)-propionsäure-äthylester (VII). 4,0 g I (0,014 Mol) wurden mit 400 mg vorhydrierter 10-proz. Palladium-Kohle in 40 ml Äthanol bei 18° hydriert. Nach beendeter H₂-Aufnahme (30 Min.) wurde filtriert und eingedampft. Das erhaltene farblose Öl lieferte bei der Destillation 3,3 g (82%) VII, Sdp. 85—90°/0,005 Torr, $n_D^{20} = 1,4605$.

C₁₅H₂₄O₅ (284,34) Ber. C 63,36 H 8,51% Gef. C 63,32 H 8,41%

β -(2-Oxo-3-methyl-cyclohexyl)-propionsäure (VIII). 2,8 g VII wurden mit 15 ml Eisessig, 15 ml konz. Salzsäure und 15 ml Wasser 30 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und das zurückbleibende gelbliche Öl (1,6 g) mit Petroläther angerieben, wobei 1,1 g (60%) Kristalle, Smp. 66—73°, erhalten wurden. Nach mehrmaliger Kristallisation aus Petroläther Smp. 73—74°.

C₁₀H₁₆O₃ (184,23) Ber. C 65,20 H 8,75% Gef. C 65,23 H 8,88%

β -[2-Oxo-3-methyl-3-carbäthoxy-6-(dicarbäthoxy-methyl)-cyclohexyl]-propionsäure-äthylester (IXa). Eine Lösung von 350 mg (0,015 Gramm-atom) Natrium in 150 ml abs. Äthanol wurde mit 28 g (0,175 Mol, fünffacher Überschuss) Malonester versetzt. Dazu wurden bei -10° 10,0 g (0,036 Mol) I innert 45 Min. getropft. Nach 14-tägigem Stehen bei Raumtemperatur wurde mit Eisessig angesäuert und im Vakuum bei 30° eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen Wasser und Äther verteilt und letzterer mit KHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das hinterbliebene Öl (38 g) wurde im Vakuum destilliert. Nach einem Vorlauf von Malonester wurden erhalten: a) 0,8 g I, Sdp. 98—110°/0,01 Torr; b) 0,5 g einer Zwischenfraktion, Sdp. 110—145°/0,01 Torr; c) 12,5 g IXa (80%), Sdp. 145—160°/0,01 Torr, als gelbes Öl. Fraktion c wurde redestilliert und die Mittelfraktion, ein farbloses Öl vom Sdp. 146°/0,005 Torr, $n_D^{20} = 1,4644$, analysiert.

C₂₂H₃₄O₉ (442,49) Ber. C 59,71 H 7,75% Gef. C 59,98 H 7,76%

Es handelt sich offensichtlich um ein Isomerengemisch, indem nach längerem Stehen aus 10 g reinem Öl ca. 8,2 g auskristallisierten. Smp. 47—47,5° (gef. C 59,50, H 7,99%).

β -(2-Oxo-3-methyl-6-cyclohexenyl)-propionsäure (X). Eine Lösung von 2,0 g (0,0045 Mol) IXa und 2,0 g (0,036 Mol) Kaliumhydroxyd in 40 ml 95-proz. Äthanol wurde 40 Std. bei 18° stehengelassen und anschliessend 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde in wenig Wasser aufgenommen, das Unverseifte mit Äther extrahiert und die alkalische wässrige Lösung angesäuert. Durch Ausäthern und übliche Aufarbeitung wurden 1,2 g Säure als braunes Öl erhalten. Durch Destillation im Vakuum konnten 600 mg eines Öls vom Sdp. 100—110°/0,02 Torr erhalten werden, welches kristallisierte. Mehrmaliges Umlösen aus Petroläther lieferte 490 mg (60%) X, Smp. 86—87°, farblose Nadeln. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 235 m μ (log $\epsilon = 3,94$) und 320 m μ (log $\epsilon = 1,66$).

C₁₀H₁₄O₃ (182,21) Ber. C 65,91 H 7,75% Gef. C 65,74 H 7,63%

β -(2-Oxo-3-methyl-6-carboxymethyl-cyclohexyl)-propionsäure (XI). 2,2 g (0,005 Mol) IX a wurden mit 25 ml konz. HCl und 15 ml Eisessig 25 Std. unter Rückfluss gekocht und dann im Vakuum eingedampft. Das zurückbleibende braune Öl lieferte bei der Vakuumdestillation 0,7 g (58%) Dicarbonsäure XI als Harz, Sdp. 140–160°/0,01 Torr, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. IX a wurde durch Kurzwegdestillation bei 0,005 Torr und 180° Badtemperatur gereinigt.

$C_{12}H_{18}O_5$ (242,26) Ber. C 59,49 H 7,49% Gef. C 59,08 H 7,26%

β -[2-Oxo-3-methyl-3-carbäthoxy-6-(α -dicarbäthoxy-äthyl) cyclohexyl]-propionsäure-äthylester (IX b). In eine auf –15° abgekühlte Lösung von 125 mg Natrium in 4 ml abs. EtOH wurden im Laufe von 15 Min. 2,21 g IX a in 1,5 ml abs. Äthanol und 2 ml abs. Benzol zugetropft. Bei der gleichen Temperatur wurden 2,84 g (vierfacher Überschuss) reines Methyljodid zugetropft; dann wurde 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Das neutrale Reaktionsprodukt wurde zwischen Wasser und Äther verteilt und letzterer mit verd. $KHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen hinterblieben 2,1 g Öl, welches destilliert wurde. Nach einem Vorlauf wurden 1,7 g zähflüssiges Öl, Sdp. 140–155°/0,01 Torr erhalten, das mit Petroläther 1,5 g (66%) kristallines IX b, Smp. 53–58°, lieferte. Aus Petroläther Smp. 59–60°.

$C_{23}H_{36}O_9$ (456,52) Ber. C 60,51 H 7,95% Gef. C 60,61 H 7,93%

Die Mikroanalysen wurden in unserem Mikrolabor (Herr E. Thommen) ausgeführt.

SUMMARY.

Ethyl β -(2-oxo-3-methyl-3-carbethoxy-6-cyclohexenyl)-propionate (I) was synthesized *via* diethyl α -methyl- β -oxo-pimelate (Va) and the *Michael*-addition of diethyl malonate studied.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

229. Untersuchungen über den sterischen Verlauf säurekatalysierter Cyclisationen bei terpenoiden Polyenverbindungen.

3. Mitteilung¹⁾.

Zur Stereochemie der Bicyclofarnesyssäuren

von P. A. Stadler, A. Eschenmoser, H. Schinz und G. Stork²⁾.

(11. X. 57.)

Bei ihren Untersuchungen über säurekatalysierte Cyclisationen in der Farnesyssäure-Reihe haben seinerzeit A. Caliezi & H. Schinz^{3a-c)} sowie G. Stork & A. W. Burgstahler⁴⁾ drei kristallisierte bicyclische Säuren $C_{15}H_{26}O_2$ isoliert, die dem Strukturtypus I bzw. II angehören (α - und β -Bicyclofarnesyssäuren). Die letztgenannten Autoren nah-

¹⁾ 2. Mitteilung dieser Reihe: E. Romann, A. J. Frey, P. A. Stadler & A. Eschenmoser, *Helv.* **40**, 1900 (1957).

²⁾ Chandler Laboratory of Columbia University, New York (N.Y.).

³⁾ A. Caliezi & H. Schinz, a) *Helv.* **32**, 2556 (1949); b) *Helv.* **33**, 1129 (1950); c) *Helv.* **35**, 1637 (1952).

⁴⁾ G. Stork & A. W. Burgstahler, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 5068 (1955).